Aus dem pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses
St. Georg in Hamburg (Leiter: Prof. Dr. Simmonds).

Ueber das
gleichzeitige Auftreten von Karzinom und Tuberkulose an einem Organ.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

Margarete Albrecht
aus Hamburg.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der Promotion: 16. Oktober 1920.

Berlin 1920.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

78

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan:
Prof. Dr. Killian.

Referenten:
Prof. Dr. Lubarsch,
„ „ Simmonds.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Krebsforschung. 17. Bd. 3. Heft.

Noch vor sechs Dezennien haben hervorragende Forscher die Möglichkeit geleugnet, daß an ein und demselben Organ eine gleichzeitige Erkrankung an Karzinom und Tuberkulose vorkommen könne. Rokitansky war der erste, der die Kombinations- und Ausschließungsverhältnisse von Krebs und Tuberkulose zum Gegenstand eingehender Studien und ausführlicher Erörterungen machte. Er stellte, ausgehend von humoralpathologischen Anschauungen, das Dogma auf, daß die sämtlichen Formen des Krebses und der Tuberkulose sich gegenseitig im Wachstum hemmten oder in den meisten Fällen sogar ausschlössen. Er erklärte dies Verhalten beider Krankheiten zueinander durch die Lehre von der Dyskrasie. Denn da er für die Tuberkelkrase eine Hyperinose des Blutes und der Gewebssäfte annahm, so konnte nicht zu gleicher Zeit eine Hypinose jener Säfte vorhanden sein, wie er sie als für die Krebskrase charakteristisch ansah. Um nun die ihm bekannten, wie er sagt, „nicht gar seltenen" Fälle erklären zu können, in welchen gleichzeitig im Körper Produkte der Krebs- und der Tuberkelkrase vorkamen, griff er zu verschiedenen theoretischen Erwägungen und Schlüssen, auf die hier einzugehen zu weit gehen würde. Wenn nun auch die auf die Krasenlehre basierten Gründe sehr bald hinfällig wurden, so wurde doch noch die Exklusionstheorie teilweise aufrecht erhalten, so z. B. von Crouzon, der auch an einen Antagonismus beider Prozesse glaubte, welcher nach seiner Meinung begründet war in einem Arthritismus, d. h. einem allgemeinen, jedoch spezifisch modifizierten Ernährungszustande. Dieser Arthritismus sollte einerseits ein Vorläufer des Karzinoms sein, andererseits aber einen ungünstigen Boden bieten für die Entwicklung der Tuberkulose. Eine mehr vermittelnde Auffassung vertritt Martius als Schüler Dittrich's, der eine Reihe von Fällen mitteilt, in denen Karzinom und Tuberkulose in einem Individuum sich fanden. Die Ursache für das gleichzeitige Vorkommen des Krebses und der Tuberkulose

wurde von Dittrich in der Weise aufgefaßt, daß als Reaktion auf die durch den Krebs verursachte Abmagerung und Abzehrung eine regressive Metamorphose der Gewebe Bestandteile in das Blut überführe, als deren Folge sich eine fibrinöse Krase entwickele. Die Tuberkulose entstehe dann sekundär, hervorgerufen durch die veränderte Blutmischung. Die Rokitansky'sche Lehre modifizierte er dahin, daß beide Krankheiten wohl im gleichen Körper, aber nicht im gleichen Organ auftreten könnten.

Als Reaktion gegen die Exklusionstheorie Rokitansky's tauchten nun bald neue Theorien auf, nach denen ein geheimnisvoller Zusammenhang zwischen Krebs und Tuberkulose bestehe, der sich in der Vererbung am deutlichsten manifestiere. So vertrat der englische Arzt Cooke die Ansicht, daß die Kinder tuberkulöser Eltern teils an Tuberkulose und teils an Krebs erkrankten, und ebenso die Kinder Krebskranker sowohl an Krebs wie an Tuberkulose. Aehnliche Anschauungen vertraten Brinton und Williams insofern, als sie glaubten, daß sehr oft die Kinder tuberkulöser Eltern, die nicht an Tuberkulose erkrankten, im Alter an einem Karzinom zugrunde gingen. Aronsohn geht sogar so weit, daß er erklärt, die karzinomatöse und tuberkulöse Erkrankung seien nur die Wirkung zweier biologisch verschiedener Eigenschaften des gleichen Mikroorganismus. Aronsohn hält nicht nur elne Disposition für erblich, sondern glaubt an eine direkte Uebertragung von der Mutter auf den Fötus, so zwar, daß eine tuberkulöse Mutter die Krebsdisposition auf die Frucht vererben kann und umgekehrt.

Gegen die Rokitansky'sche Exklusionstheorie und ihre Anhänger kämpften vor allen eine Reihe von Statistikern, welche an der Hand eines größeren Sektionsmaterials zu beweisen suchten, daß beide Prozesse — wenn auch nicht allzu häufig — zusammen vorkommen und daher die Exklusionstheorie hinfällig sei. Besonders wurden solche Fälle näher mitgeteilt, in denen in einem und demselben Organ Krebs und Tuberkulose beobachtet wurden. So berichtet als erster Wagner über einen Fall, wo sich bei der Sektion eines 38jährigen Mannes in der Leber Karzinom und Tuberkulose fand. Friedreich veröffentlichte wenige Jahre später den Sektionsbefund einer 49jährigen Frau, bei der sich neben einem primären Krebs der linken Lunge mit Metastasierung in der rechten Lunge und zahlreichen anderen Organen auch eine frische Tuberkulose der rechten Lunge befand. Simmonds beobachtete, daß unter sieben Fällen von kombinierter Tuberkulose und Karzinom zweimal beide Prozesse dasselbe Organ befallen hatten, und zwar handelte es sich beide Male um frische Miliartuberkel und sekundäre Krebsknoten der Leber bei primärem Magenkarzinom. Mikroskopisch grenzten die Tuberkelelemente direkt an Krebszellen. Carl Friedländer berichtet über einen Fall, bei dem sich bei der Sektion einer schon im Leben diagnostizierten Phthise in einer der in der linken

Lunge zahlreich vorhandenen Kavernen ein Kankroid fand. Endlich veröffentlichte im Jahre 1888 Lubarsch eine Statistik über alle vom 1. April 1886 bis 1. Juli 1887 im Breslauer pathologischen Institut gemachten Sektionen, aus der hervorging, daß von Nichtkarzinomatösen 3,7 pCt. mehr tuberkulös waren als von Karzinomatösen, bzw. daß sich bei Nichttuberkulösen 1,05 pCt. mehr Krebs fand als bei Tuberkulösen. Gleichzeitig wies er scharf auf die Grundsätze hin, die bei der Statistik befolgt werden müßten, und betonte vor allem, daß nicht nur die Fälle von ausgebreiteter Tuberkulose berücksichtigt werden müßten, sondern überhaupt alle diejenigen, wo irgend ein tuberkulöser Herd im Körper auffindbar sei. Es stellte sich also heraus, daß die Kombination beider Krankheiten zwar nicht zu den großen Seltenheiten gehört, aber doch bedeutend seltener vorkommt als jede Erkrankung für sich allein. Die Kombination ist also immerhin ein relativ seltenes Ereignis.

In bezug auf die Art der Kombination unterscheidet Lubarsch vier Möglichkeiten:

1. Rein zufälliges Zusammentreffen. Zu einer in Ausheilung begriffenen Tuberkulose tritt ein Karzinom hinzu und entwickelt sich, ohne die Tuberkulose zu beeinflussen oder umgekehrt.
2. Neben alten tuberkulösen Veränderungen und frischen tuberkulösen Eruptionen, besonders häufig der serösen Häute, findet sich ein in vollster Ausbreitung begriffenes metastasierendes Karzinom. Der Zusammenhang ist hier so zu denken, daß durch die allgemeine Karzinomkachexie der Nährboden für die noch überlebenden Tuberkelbazillen wieder günstiger geworden ist, und so die neuen tuberkulösen Eruptionen von den alten Herden aus erfolgen.
3. Zu einem in vollstem Fortschreiten begriffenen Karzinom tritt eine frische tuberkulöse Erkrankung hinzu.
4. Während der Körper von einer chronischen Tuberkulose befallen ist, entwickelt sich ein Karzinom. Die Tuberkulose wirkt hier als prädisponierende Ursache ähnlich wie chronische oder akute örtliche Traumen als prädisponierende Momente für die Entwicklung bösartiger Tumoren in Betracht kommen.

Diese durchaus übersichtliche und brauchbare Einteilung reicht vollkommen hin, um alle in der Literatur beschriebenen Fälle danach zu rubrizieren und zu erklären. Vielleicht könnte man die zweite der Lubarsch'schen Möglichkeiten noch erklärend dahin erweitern, daß gerade auch der lokale Reiz, den das Karzinom bei seiner Entwicklung ausübt, etwa in dem gleichen Organsystem vorhandene alte tuberkulöse Erkrankungen (Verkäsungen) wieder zum Aufflackern bringen und zur weiteren Verbreiterung veranlassen kann, indem es den Boden für die tuberkulöse

Infektion vorbereitet und verbessert, wie wir es ja auch von anderen chronischen Reizen und Schädigungen wissen.

Die Fälle, bei denen es sich um ein zufälliges Zusammentreffen beider Prozesse handelt, wie z. B. der von Jessen beschriebene Fall von Karzinom und Tuberkulose der Lunge und der von Friedreich publizierte, oben erwähnte Sektionsbefund, sind nicht von besonderem Interesse und sollen deswegen hier nicht weiter berücksichtigt werden. Wenn auch mit absoluter Sicherheit nicht zu sagen ist, ob das Zusammentreffen in diesen Fällen wirklich ein Zufälliges war.

Verhältnismäßig selten ist die bei Lubarsch als dritte Kombinationsmöglichkeit bezeichnete, nämlich, daß das Karzinom die primäre Erkrankung ist und sich erst sekundär die Tuberkulose entwickelt. Immerhin finden sich doch einige hierher gehörige interessante Fälle in der Literatur. So berichtet Baumgarten über eine 44 jährige Patientin, die schon zweimal wegen einer Neubildung im Larynx, welche sich beim erstenmal bei der mikroskopischen Untersuchung als Papillom, beim zweiten Mal als Plattenepithelkarzinom erwies, operiert war. Als endlich zu einer Totalexstirpation des Larynx geschritten werden mußte, zeigte sich im mikroskopischen Bilde des Tumors eine Kombination von typischem karzinomatösen Gewebe mit dem charakteristischen histologischen Bilde der Tuberkulose. Dasselbe Bild bot sich in einige Zeit später exstirpierten Lymphdrüsen und in einem Rezidiv der Hautnarbe. Verfasser hält selbst das Karzinom für das Primäre, auf dem dann später eine Ansiedlung von Tuberkelbazillen stattfand. Um die gleiche Zeit bringt auch Zenker ein derartiges Beispiel. Es handelt sich um einen größtenteils ulzerierten, gürtelförmigen Oesophaguskrebs. Am Rande des krebsigen Gewebes gegen das normale finden sich einige Herde von typischer Tuberkelstruktur. Dazu Krebsmetastasen in der Umgebung mit einigen typischen Tuberkeln. Verfasser ist der Ansicht, daß durch die Ulzeration und das durch diese bedingte Zugrundegehen des schützenden Plattenepithels eine Eintrittspforte für die Tuberkelbazillen geschaffen sei.

Simmonds fand bei einem 40 jährigen Manne, der an Lungen- und Darmtuberkulose gestorben war, im Pylorus ein haselnußgroßes Karzinom und im übrigen Magen mehrere kleine tuberkulöse Geschwüre. Vermutlich hat hier die durch den Krebs bewirkte Sekretionsstörung und die Herabsetzung des Salzsäuregehalts die Ansiedlung der Tuberkelbazillen begünstigt, während sonst der Salzsäuregehalt des Magens einen gewissen Schutz gegen die Ansiedlung der Tuberkelbazillen bietet.

Sehr viel häufiger ist nun der Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen so, daß der Krebs sekundär auf tuberkulöser Basis entsteht, wie es Lubarsch als vierte Möglichkeit der Kombination aufgestellt hat.

Er selbst veröffentlicht zwei derartige Fälle. Im ersten Falle handelt es sich um einen Patienten mit einer im Leben diagnostizierten Phthise, welcher in den letzten Lebenswochen an schweren Durchfällen litt. Bei der Sektion fanden sich neben einer rechtsseitigen Lungentuberkulose im Ileum zahlreiche tuberkulöse Geschwüre und daneben derbe, bis haselnußgroße Knoten, welche sich bei der histologischen Untersuchung als karzinomatös erwiesen. Im zweiten Falle fanden sich bei einem 52jährigen Manne käsige, peribronchitische Herde in der Lunge und dazu im Dünndarm Krebsknoten in unmittelbarer Nachbarschaft eines tuberkulösen Geschwüres.

Friedländer beobachtete in der Wand einer tuberkulösen Kaverne ein typisches Kankroid.

Ribbert fand in elf Fällen neben charakteristischen Krebszellen Riesenzellen, welche seiner Meinung nach nur tuberkulöse Riesenzellen sein konnten.

Bei Naegeli ist von den drei publizierten Fällen der zweite sicher hierher gehörig: Bei einem Patienten, der mit der Diagnose Tumor abdominis zur Sektion kam, fand sich außer einem Pyloruskarzinom eine Geschwulst im unteren Ileum, welche sich histologisch größtenteils als Zylinderzellenkrebs erwies. An vielen Stellen jedoch sieht man im selben Gesichtsfeld typische Tuberkel mit Riesenzellen. Verfasser nimmt an, daß das Karzinom im Ileum auf dem Boden eines tuberkulösen Geschwürs entstanden sei.

Schwalbe beobachtete ähnlich wie Friedländer die Entwicklung eines primären Karzinoms in einer tuberkulösen Kaverne.

Plien sah bei einer 34jährigen Frau, welche an Lungentuberkulose gestorben war, auf dem Grunde eines tuberkulösen Geschwürs im Mastdarm einen Krebsknoten.

Klose fand bei der mikroskopischen Untersuchung aus Stücken einer wegen Vergrößerung und Abszeßbildung amputierten Mamma von einer 25jährigen Frau ein Adenokarzinom und in die karzinomatösen Massen Tuberkel mit Riesenzellen eingebettet. Dasselbe Bild sah man in den vergrößerten Achseldrüsen. Ebenso liegen eine ganze Reihe von Veröffentlichungen vor über die Kombination von Karzinom und Tuberkulose an den weiblichen Genitalien. So der von Ahlefelder, der bei einer Patientin mit der klinischen Diagnose Perimetritis tuberculosa in mikroskopischen Schnitten aus der Portio uteri innerhalb desselben Gesichtsfeldes typische, zum Teil verkäste Tuberkel und daneben ein Adenokarzinom fand.

Stein berichtet über die Sektion einer 48jährigen Virgo, deren Mutter an Gebärmutterkrebs gestorben war und bei der wegen eines Tumors der Gebärmutter eine Totalexstirpation vorgenommen wurde. Es stellte sich dann heraus, daß eine alte verkäste und zum Teil verkalkte Tuberkulose

der rechten Tube und der rechten Hälfte des Fundus uteri vorlag, sowie ein von der Portio ausgehendes, sich hauptsächlich in der rechten Hälfte des Uterus verbreitendes Plattenepithelkarzinom. Stein nimmt an, daß hier wohl die Tuberkulose der rechten Tube und der rechten Uterushälfte die ältere Erkrankung sei, und daß die Tuberkulose des Fundus wahrscheinlich als ein chronisch entzündlicher Reiz auf die Portio und so prädisponierend für die Entstehung des Karzinoms wirkte.

Auch Wallart verdanken wir ein hierher gehöriges Beispiel: 50jähr. Frau mit primärer Lungentuberkulose, bei der die Tuben und der Uterus sekundär erkrankten, wobei sich in der Zervix neben der Tuberkulose ein Karzinom findet. Wallart hält in diesem Falle das Karzinom für die jüngere Erkrankung, da es die Uteruswand noch nicht durchbrochen hat und noch keine Lymphdrüsenmetastasen gemacht hat, während die Lymphdrüsen tuberkulös verkäst sind und zum Teil fibrös umgewandelte Tuberkel zeigen. Desgleichen fand er bei einer Abrasio mucosae uteri bei einer 55 jährigen Frau neben Adenokarzinom reichlich Tuberkel.

De Monchy referiert über einen von Josselin de Jong vorgebrachten Fall: Bei einer 64jährigen Patientin, deren 2 Schwestern und 2 Stiefschwestern an Tuberkulose gestorben sind, findet sich bei einer Probekürettage Karzinom und Tuberkulose des Uterus. Verfasser kommt zu dem Schluß, daß zuerst eine Tuberkulose des Endometriums bestanden habe, dann ein Carcinoma cervicis sich entwickelte und die karzinomatöse Zervix dann vom Corpus uteri aus tuberkulös infiziert wurde.

Die neueste derartige Veröffentlichung stammt von Franqué aus dem Jahre 1911, dem wir auch gleichzeitig eine Zusammenfassung über alle in der Literatur beschriebenen Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Karzinom und Tuberkulose an den weiblichen Genitalien verdanken. In dem einen der beiden von Franqué publizierten Fälle handelt es sich um das seltene Vorkommen eines Karzinoms und einer Tuberkulose in der Tube, und zwar in einer Tube, während die andere Tube nur tuberkulös ist und im Uterus zahlreiche Miliartuberkel sich finden. Die Entwicklung des Karzinoms ist hier wohl durch den lokalen Reiz der chronischen Entzündung (Tuberkulose) zu erklären.

2. Fall: Patientin, die 17 Jahre vor der Totalexstirpation des Uterus wegen Bauchfelltuberkulose laparotomiert worden war und nachweislich jahrelang an Genitaltuberkulose litt. Im histologischen Bilde von Stücken des exstirpierten Uterus grenzte tuberkulöses Gewebe — zum Teil unmittelbar — an karzinomatös verändertes Epithel. Franqué stellt sich den ätiologischen Zusammenhang so vor, daß durch den ständigen Reiz, der durch die Tuberkelbazillen und ihre Stoffwechselprodukte auf die Epithelien ausgeübt wird, eine Epithelwucherung ausgelöst wird, welche dann in einigen Fällen die normalen Grenzen überschreitet und zum Karzinom

wird. Er kommt zu dem Schluß, daß die Tuberkulose der weiblichen Genitalien eine ausgesprochene Prädisposition zur Karzinomentwicklung setzt.

Die anderen bei Franqué zitierten Fälle aus der Literatur, wie die von Frees-Löhlein, Baß, Cundrat, Schottländer, Schütze, Mönckeberg und zwei ältere Fälle von Franqué selbst sollen hier nicht weiter berücksichtigt werden, da es sich teils um ein zufälliges Zusammentreffen beider Prozesse handelt und andererseits in vielen Fällen beide Prozesse räumlich weit getrennt sind.

Dank der Liebenswürdigkeit Herrn Professor Höhne's, welcher mir seine mikroskopischen Präparate zur literarischen Verwertung überließ, bin ich in der Lage, noch einen Fall zur Kombination des Karzinoms und der Tuberkulose an den weiblichen Genitalien hinzuzufügen. Es handelt sich um einen von Höhne 1901 demonstrierten Fall von einer über den ganzen Uterus verbreiteten primären Tuberkulose bei einer 55 jährigen Nullipara, kombiniert mit einem namentlich in der hinteren und rechten Seitenwand des Uterus entwickelten, destruierend gewachsenen Zylinderzellenkrebs. In den mir zur Verfügung stehenden mikroskopischen Präparaten aus Stücken des Tumors sieht man frische, zum Teil riesenzellhaltige Tuberkel, teilweise mit minimalen regressiven Veränderungen in unmittelbarer Berührung mit adenokarzinomatösem Gewebe. Nach den vorhandenen Aufzeichnungen läßt sich über einen ätiologischen Zusammenhang der beiden Prozesse nichts aussagen.

Hierher gehörig sind auch noch die schon lange bekannten und vielfach beschriebenen Lupuskarzinome. So berichtet Kaposi über 3 Fälle, wo sich auf einem Gesichtslupus ein Karzinom entwickelt hat. Ueber ähnliche Beobachtungen verfügt Ashishara. Beide stimmen über die Art der Entstehung des Karzinoms darin überein, daß sie annehmen, daß die beim Lupus sehr häufig beobachteten, an und für sich gutartigen Epithelwucherungen in manchen Fällen karzinomatös entarten können.

Crone bringt ebenfalls einen Fall, wo bei einem Patienten mit Tuberkulose beider Lungen ein Schleimhautlupus des Kehlkopfes mit karzinomatösen Epithelwucherungen gesehen wurde.

Krischer endlich sah sich ein Karzinom auf dem Boden des Lupus eines Armes entwickeln; zugleich erhob er den interessanten Befund einer Kombination von Krebs und Tuberkulose in einem metastatischen Herde, den Axillardrüsen.

Es bleibt nun noch der letzte Punkt (der zweite bei Lubarsch) der Möglichkeiten des Zusammenhangs zwischen Karzinom und Tuberkulose, nämlich das Wiederaufflackern alter verkäster tuberkulöser Prozesse, und das Auftreten frischer tuberkulöser Herde unter dem Einfluß eines Karzinoms. Die älteste Beschreibung zweier derartiger Fälle stammt von Clement, der von Lubarsch beobachtete Fälle unter dessen Leitung bearbeitete.

Im ersten Falle handelt es sich um ein Plattenepithelkarzinom des Unterkiefers mit tuberkulösen Veränderungen in den zugehörigen Lymphdrüsen bei einer 59jährigen Frau, welche vor langer Zeit wegen Halsdrüsen operiert war. Der Fall wird vom Verfasser dahin erklärt, daß früher schon eine Tuberkulose bestanden hat (operierte Halsdrüsen) und daß unter dem Einfluß des Karzinoms eine frische tuberkulöse Eruption entstanden ist. Im zweiten Falle handelt es sich um ein Karzinom der Mamma, kombiniert mit einer Tuberkulose der Axillardrüsen bei einer Frau, welche anscheinend ein Vierteljahr vorher eine Lungenaffektion gehabt hatte. Streng genommen gehören die Clement'schen Fälle wohl nicht hierher, da es sich bei ihnen nicht um eine Kombination in einem Organ handelt, doch führe ich sie deswegen an, weil sich an ihnen gut das Aufflackern alter tuberkulöser Prozesse unter dem Einfluß des Karzinoms zeigen läßt. Aehnlich verhält sich auch der von Laymann beobachtete Fall, bei dem es sich um eine Person mit einer alten Spitzenaffektion handelt, mit im Leben diagnostiziertem und durch die Sektion bestätigtem Leberkrebs und einer gleichzeitigen tuberkulösen Peritonitis.

Einen Fall, wo beide Erkrankungen sich in einem Organ finden, publizierte dagegen Simmonds, welcher bei der Sektion eines Mannes, der an Gesichtskarzinom gestorben war, eine krebsige Infiltration der linksseitigen Halsdrüsen fand und innerhalb dieser Drüsen Miliartuberkel mit Tuberkelbazillen. Sonst fand sich im Körper nur eine abgelaufene Tuberkulose der verödeten linken Nebenniere.

Ich bin nun heute in der Lage, einen von mir beobachteten, dem pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zur Untersuchung übergebenen Fall einer Kombination von Karzinom und Tuberkulose im Uterus näher zu beschreiben. Die nachfolgende Krankengeschichte, von der ich das hier in Betracht Kommende kurz mitteile, wurde mir liebenswürdigerweise von Herrn Dr. Prochownik zur Verfügung gestellt.

Frau M., 33 Jahre alt, Aufnahme am 5. Mai 1917. 11 Jahre verheiratet, keine Kinder. Seit mehreren Monaten ununterbrochene Blutungen, die an Stärke und Heftigkeit wechseln.

Befund: Blühend aussehende, kräftige, gut genährte Frau. Lunge und Herz o. B. Katheterharn frei. Im Leibe doppelseitige, anscheinend interligamentäre, faustgroße, ziemlich harte Geschwülste, zwischen die der mäßig große Uterus fest eingekeilt ist. Pat. hat nie an Ausfluß gelitten; es bestehen auch nirgends Zeichen von früherer Ansteckung.

Operation am 11. Mai: Längsschnitt Schamfuge—Nabel. An der rechten Bauchseite bis zum Becken herunter leichte Netzverwachsungen. Sobald die Därme hochgenommen sind und eine Reihe zu denselben bestehender, meist jüngerer, nur zum Teil älterer Verwachsungen gelöst ist, liegt eine multiple Zystenmasse vor. Beide Ovarien und beide Tuben sind zu kleinen zystischen Geschwülsten entartet,

die knapp und eng an einen mannsfaustgroßen Uterus angeheftet sind. Der Uterus selbst ist mannsfaustgroß, auch dünn und zystisch aussehend und fest nach hinten verklebt, auch weiter nach der Blase und nach der vorderen Beckenwand hin teils locker, teils fest verlötet. Nach Lösung der Verwachsungen wird der Uterus bis zur mittleren Zervix amputiert und die Amputationsstelle sofort übernäht. Am aufgeschnittenen Uterus quillt eine breiige, schmierige, blutig-fettige Masse hervor, die ihren Ausgang von eigentümlichen Zapfen und polypenartigen Hervorragungen der Schleimhaut nimmt. Dieselben werden unberührt gelassen, um das Präparat einer genaueren Untersuchung nach St. Georg zuzuführen.

Das dem pathologischen Institut übergebene Präparat bot folgende Verhältnisse dar: Exstirpierter Fundus uteri von Gänseeigröße. Wandung des Fundus etwa 3 cm dick, äußerst derb, an der Innenfläche mit hahnenkammähnlichen Wucherungen besetzt. An der Uteruswand ist in den äußeren zwei Dritteln der muskulöse Bau noch erkennbar. Im inneren Drittel zeigte der Querschnitt grauweiße, weiche, zerfallene Massen von gekörnter Schnittfläche. Die Serosa des Uterus ist verdickt, mit bindegewebigen Adhäsionen besetzt. Beide Parametrien sind schwielig verdickt, geschrumpft. Die Ovarien sind haselnußgroß, von kleinen Zysten durchsetzt, mit den Parametrien fest verwachsen. Am rechten Ovarium sitzen zwei dünnwandige, bohnen- bis walnußgroße seröse Zysten. Die rechte Tube ist aus den Verwachsungen nicht herauszupräparieren. Linke Tube ebenfalls in Verwachsungen eingebettet, abdominales Ende nicht erkennbar, uterines Ende federspuldick, derb, ohne erkennbares Lumen, zentral mit verkästen, zum Teil verkalkten Massen besetzt.

Dem Präparat wurden mehrere Blöcke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen, und zwar zum größten Teil aus dem Fundus, zu kleineren Teilen aus Querschnitten durch die Tube. Das Gros der Geschwulst zeigt auf dem Durchschnitt einen ausgesprochenen drüsigen Bau. Man sieht Längs- und Querschnitte verschieden gestalteter Hohlräume und Kanäle, die mit zylindrischem Epithel ausgekleidet sind. Das zwischen dem drüsenähnlichen Gewebe gelegene Bindegewebe ist im ganzen reich an spindelförmigen und kleinen Rundzellen. Letztere sind mehrfach zu gröberen Haufen vereinigt. Die Geschwulstmassen sind auch innerhalb des muskulösen Abschnittes der Wand erkennbar und haben hier die Muskelfasern stark auseinander gedrängt. Endlich ist an manchen Stellen die epitheliale Wucherung eine so dichte, daß der Drüsenbau verwischt wird und nur solide Stränge kubischer und polymorph gestalteter Zellen erkennbar sind. Schon in diesen Präparaten, die zunächst als unkompliziertes Adenokarzinom imponieren, fallen einige kleine Herde auf, innerhalb welcher das Gewebe körnig zerfallen erscheint, ohne daß indes sonst charakteristische Veränderungen auffallen.

An anderen Stellen liegen andere Verhältnisse vor. Hier grenzen unmittelbar an karzinomatöse Abschnitte solche, die Rundzellenanhäufungen in verschiedener Anordnung aufweisen, und daneben runde und ovale Herde von netzförmigem Bau, die im Innern multiple, vielkernige Riesenzellen vom Langhans-Typus enthalten. Häufig sind diese völlig tuberkelähnlichen, auch epitheloide Zellen in sich schließenden Herde von einer kleinzelligen Zellschicht umgrenzt. Die Tuberkel liegen hart neben dem Karzinomgewebe, finden sich aber auch entfernt von diesem zwischen Muskelfasern und Uterus.

Bei spezifischer Färbung finden sich sehr spärliche Tuberkelbazillen sowohl in den körnig zerfallenden Herden wie auch in einzelnen Tuberkeln.

Wieder an anderen Stellen überwiegen die Zerfallsvorgänge. Hier findet man mitten im krebsigen Gewebe ausgedehntere, mit kleinen Rundzellen besetzte, körnig zerfallende Herde, an deren Grenzen vielkernige Riesenzellen liegen. Aber auch in diesen Herden erscheint die Tuberkulose als verhältnismäßig frischer Prozeß.

An einem Querschnitt durch die Tube findet man das Lumen erfüllt mit käsigen, kalkhaltigen Massen, und die Wandung des Kanals, dessen epitheliale Auskleidung streckenweise noch erhalten ist, mit riesenzellenhaltigen Tuberkeln besetzt.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung noch einmal zusammen. Der mikroskopische Befund zeigt, daß es sich um eine alte, chronisch verlaufende Tubentuberkulose handelt. Dafür spricht auch die Anamnese; denn die Pat. ist seit 11 Jahren steril verheiratet, seit mehreren Monaten subjektiv krank. Die in den letzten Monaten aufgetretenen ununterbrochenen Blutungen sprechen dafür, daß erst seit dieser Zeit der karzinomatöse Tumor besteht oder jedenfalls einen größeren Umfang angenommen hat, bzw. die Schleimhaut durchbrochen hat. Das Karzinom hat nun aller Wahrscheinlichkeit nach einen dauernden Reiz auf das umgebende Gewebe ausgeübt und dadurch die in der alten Tubentuberkulose noch überlebenden Tuberkelbazillen aktiviert und prädisponierend gewirkt für den Ausbruch frischer tuberkulöser Eruptionen auf der bereits karzinomatös veränderten Schleimhaut.

Ende August wurde Pat. wegen eines Rezidivs auf der gynäkologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg aufgenommen, wobei ich Gelegenheit hatte, die Frau zu sehen und zu untersuchen. Ich teile kurz das wichtigste aus dem Befund mit: Lungen: Ueber beiden Spitzen etwas verlängertes Exspirium, deutliche Schallverkürzung nirgends nachweisbar; an mehreren Stellen unbestimmtes Atmen ohne irgendwelche deutlichen Rasselgeräusche. Herz o. B. Leib: In der Medianlinie unterhalb des Nabels eine etwa 10 cm lange Operationsnarbe, in deren Mitte eine noch etwa pfennigstückgroße, nicht epithelialisierte Stelle sich befindet, die noch etwas sezerniert, und in der eine Sonde in einem schräg nach links abwärts verlaufenden, 10 cm tiefen Kanal verschwindet. Man fühlt einen vom Nabel an abwärts rückenden, etwa kindskopfgroßen, harten, höckerigen Tumor, der sich nach rechts etwas weiter erstreckt als nach links.

Gynäkologischer Befund: Vaginal fühlt man eine kleine zapfenförmige Portio mit grübchenförmigem Muttermund, die mit Knötchen und Höckern besetzt ist, besonders an der vorderen Muttermundslippe und dem hinteren Scheidengewölbe. Auch rektal fühlt man den harten Tumor, der den ganzen Douglas und die Scheidengewölbe rechts und links ausfüllt, jedoch beiderseits nicht bis zum Beckenknocken reicht. Die Portio scheint mit diesem Tumor nicht im Zusammenhang zu stehen.

Fassen wir nun das Ergebnis unserer Ausführungen zusammen, so kommen wir zu dem Schluß, daß das gleichzeitige Auftreten von Karzinom

und Tuberkulose an einem Organ, wie wir es in den aus der Literatur zitierten, als auch in unserem eigenen Falle gesehen haben, ein Ereignis ist, welches, wenn auch nicht allzu häufig, so doch in manchen Fällen vorkommt. Alle Möglichkeiten des ätiologischen Zusammenhangs zwischen beiden Prozessen sind in der oben mitgeteilten Lubarsch'schen Aufstellung der Kombinationsmöglichkeiten enthalten.

In manchen Fällen nun, wie auch in dem von uns beobachteten, wo sich im selben Organ frische tuberkulöse Eruptionen neben karzinomatösen Veränderungen finden und in unmittelbarer Nähe davon im selben Organsystem (Uterus — Tuben, oder wie in anderen Fällen Kehlkopf — Lungen) alte tuberkulöse Herde sitzen, ist aller Wahrscheinlichkeit nach der Entstehungsmodus so zu denken, daß die in den alten Herden noch vorhandenen Tuberkelbazillen, wobei natürlich Voraussetzung ist, daß überhaupt noch überlebende Tuberkelbazillen da sind, welche vorher die intakte Schleimhaut ohne Schaden passierten, sich auf der durch das Karzinom gereizten und veränderten Schleimhaut ansiedeln und zu frischen tuberkulösen Eruptionen führen können.

Literatur.

1. Ahlefelder, Klinische und anatomische Beiträge zur Genitaltuberkulose des Weibes. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1902.
2. Aronsohn, Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 47. 1903. Nr. 26.
3. Ashihara, Ueber das Lupuskarzinom. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1901. Bd. 57.
4. Baumgarten, Ueber ein Kehlkopfkarzinom, kombiniert mit den histologischen Erscheinungen der Tuberkulose. Arbeiten aus dem Pathol. Inst. zu Tübingen. 1894. Bd. 2.
5. v. Bergmann, Ueber Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. Berl. klin. Wochenschr. 1905.
6. Bucher, Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Ziegler's Beitr. Bd. 14. S. 71.
7. Clement, Ueber seltenere Arten von Krebs und Tuberkulose. Virchow's Arch. 1895. Bd. 139. S. 35.
8. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie.
9. Crone, Ein Beitrag zur Lehre vom Lupuskarzinom (Tuberkulo-Karzinom). Baumgarten-Arbeiten. 2. Bd. 1. Abt.
10. Dürck, Tuberkulose. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897. Bd. 2.
11. Franco, Ueber das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an demselben Organ. Virchow's Arch. 1908. Bd. 193. H. 3.
12. Franqué, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Tuberkulose an den weiblichen Genitalien, insbesondere Tube und Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1911. Bd. 69.

13. Frees-Löhlein, Die operative Behandlung des tuberkulösen Aszites. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 45 u. 46.
14. Friedländer, Kankroid in einer Lungenkaverne. Fortschr. d. Med. 1885. Nr. 10. S. 307.
15. Friedreich, Beiträge zur Pathologie des Krebses. Virchow's Arch. 1866. Bd. 36.
16. Höhne, Aus den Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37.
17. Jessen, Ein Fall von Karzinom und Tuberkulose der Lunge, intra vitam diagnostiziert. Zentralbl. f. inn. Med. 1906. Nr. 1.
18. Josselin de Jong, Ein Fall von Carcinoma et Tuberculosis uteri. Nach dem Referat von de Monchy. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 23. S. 114.
19. Kaposi, Ueber Kombination von Lupus und Karzinom. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 1879. Bd. 6.
20. Klose und Vogt, Tuberkulose und Neubildung. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1910. Bd. 66.
21. Krische, Kombination von Krebs und Tuberkulose in metastatisch erkrankten Drüsen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1913. Bd. 12. H. 1.
22. Kundrat, Zur Tuberkulose der Tuben und der Uterusmukosa. Arch. f. Gyn. 1902.
23. Langenbeck, Ueber das Auftreten von Karzinomen auf lupösen Hautnarben. Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 24.
24. Laymann, Primärer Leberkrebs — sekundäre tuberkulöse Peritonitis. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1914. Bd. 15. H. 3.
25. Lebert, Beiträge zur Kenntnis des Gallertkrebses. Virchow's Arch. 1852. Bd. 4.
26. Lubarsch, Ueber den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchow's Arch. 1888. Bd. 111.
27. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 1895. Jahrg. 1. Abt. 2. S. 466/67. Jahrg. 8. Abt. 2. S. 333/36. Jahrg. 10. Abt. 1. S. 949. Jahrg. 16. Abt. 1. S. 581. Jahrg. 16. Abt. 2. S. 51/54 und 296.
28. Naegli, Die Kombination von Tuberkulose und Karzinom. Virchow's Arch. Bd. 148. S. 435.
29. Plien, Entwicklung eines Karzinoms auf dem Grunde tuberkulöser Ulzerationen des Mastdarms. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Vereinsbeil. S. 113.
30. Ribbert, Karzinom und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 17.
31. Derselbe, Ueber die Histogenese des Karzinoms. Virchow's Arch. Bd. 135.
32. Derselbe, Virchow's Arch. Bd. 141.
33. Rokitansky, Ueber Karzinom und wechselseitige Ausschließung verschiedener Krankheiten. Oesterreich. med. Jahrb. 1838.
34. Derselbe, Handbuch der pathol. Anatomie. 1855.
35. Schottländer, Zur histologischen Diagnose bei Frühstadien von Uterustuberkulose. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 21.

36. Schwalbe, Entwicklung eines primären Karzinoms in einer tuberkulösen Kaverne. Virchow's Arch. Bd. 149. S. 329.
37. Simmonds, Ueber Kombination von Krebs und Tuberkulose. Biol. Sekt. d. ärztl. Vereins Hamburg, 22. Nov. 1898. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899.
38. Derselbe, Kombination von Krebs und Tuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1880. Nr. 27. S. 451.
39. Derselbe, Ueber Tuberkulose des Magens. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 10.
40. Stein, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung des Gebärmutterkrebses. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 17.
41. Wagner, Die Struktur des Leberkrebses. Arch. f. Heilk. 1861. Bd. 2. S. 225.
42. Wallart, Ueber die Kombination von Karzinom und Tuberkulose des Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 50.
43. Weinberg, Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 30.
44. Zenker, Karzinom und Tuberkel im selben Organ. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1890. Bd. 47. S. 191.

Lebenslauf.

Ich, Margarete Albrecht geb. Hieber, bin am 17. August 1893 in Hamburg geboren. Das Abiturientenexamen bestand ich Ostern 1913 am Realgymnasium des Johanneums in Hamburg. An den Universitäten München, Freiburg i. Br., Kiel und Berlin widmete ich mich dem Studium der Medizin. Im Sommer 1915 bestand ich in Kiel die ärztliche Vorprüfung, im Frühjahr 1918 in Berlin das medizinische Staatsexamen.